FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

916

THÈSE

POUR LE

ANNEE 1967

DOCTORAT EN MÉDECINE n°

(DIPLÔME D'ÉTAT)

PAR

Jean Charles GOINEAU

né le 25 mars 1940 à La Roche sur Yon (Vendée)

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE

EXPERIMENTATION D'UN ANTISEPTIQUE INTESTINAL EN PATHOLOGIE NORD AFRICAINE : LE NIFUROXAZIDE.

Président : Mr. M. PERRAULT, Professeur

ÉDITIONS A.G.E.M.P. 40 RUE PASCAL PARIS

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

THÈSE

ANNEE 1967 POUR LE n°

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLÔME D'ÉTAT)

PAR

Jean Charles GOINEAU

né le 25 mars 1940 à La Roche sur Yon (Vendée)

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE

EXPERIMENTATION D'UN ANTISEPTIQUE INTESTINAL EN PATHOLOGIE NORD AFRICAINE : LE NIFUROXAZIDE.

Président : Mr. M. PERRAULT, Professeur

ÉDITIONS A.G.E.M.P. 40 RUE PASCAL PARIS

UNIV.
LEIDEN
BIB.

15/1/1967

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Alajouanine (T.), Bénard (H.), Bernard (E.), Binet (L.), Bulliard (H.), Cathala (J.), Chabrol (E.), Chailley-Bert (P.), Cheymol (J.), Debré (R.), Fey (B.), Galliard (H.), Gaudart d'Allaines (F. de), Gennes (L. de), Giroud (A.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Laroche (G.), Lavier (G.), Lelong (M.), Lévy (Mlle J.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Marchal (G.), Mathieu (P.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulonguet (P.), Pasteur Vallery-Radot, Petit-Dutaillis (D.), Piédelièvre (R.), Quénu (J.), Renard (G.), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.), Verne (J.).

DOYEN . . . . . Georges BROUET.

1er ASSESSEUR. . . . . } Daniel BARGETON

2e ASSESSEUR. . . . . } Jean GOSSET

I. — PROFESSEURS

1° CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs titulaires :

	MM.
Anatomie	DELMAS (A.)
—	HUARD (P.)
Anatomie et cytologie pathologiques	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	VOURC'H (G.)
Bactériologie et virologie	TOURNIER (P.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.-F.)
—	POLONOVSKI (J.)
—	DESGREZ (P.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	MALMEJAC (J.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Biophysique médicale	BUGNARD (L.)
—	DOGNON (A.)
—	DJOURNO (A.)
Cancérologie expérimentale	MATHÉ (G.)
Chimie pathologique	SCHAPIRA (G.)
Génétique fondamentale	LEJEUNE (J.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	COURY (Ch.)
Histologie et Embryologie	TUCHMANN-DUPLESSIS (H.)
— —	COUJARD (R.)
Hygiène et médecine préventive	BOYER (J.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale, Droit médical et déontologie	DEROBERT (L.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	N...
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)
—	KUSS (R.)
—	VERNE (J.-M.)
Pathologie exotique	BRUMPT (L.-C.)
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	LAROCHE (Cl.)
—	BRICAIRE (H.)
—	PÉQUIGNOT (H.)
Pathologie respiratoire	TURIAF (J.)
Pathologie et thérapeutique générales	MAURICE (P.)
Pharmacologie	BOISSIER (J.-R.)
—	LECHAT (P.)
Physiologie	BARGETON (D.)
—	PARROT (J.)
Physiologie et pathologie obstétricales	LEPAGE (F.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)

	MM.
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	N...
Thérapeutique	LAMOTTE (M.)
Thérapeutique appliquée	N...

b) Professeurs à titre personnel :

Anatomie	CABROL (Ch.)
Anatomie anthropologique	OLIVIER (G.)
Anatomie pathologique	NEZELOF (Ch.)
Bactériologie	BARBIER (P.)
Biochimie médicale	DREYFUS (J.-Cl.)
Biologie médicale	BOURLIÈRE (F.)
Parasitologie	LARIVIÈRE (M.)
Pathologie expérimentale	LOEPER (J.)
Physiologie	DEJOURS (P.) SCHERRER (J.)
Physique médicale	KELLERSHOHN (L.) GOUGEROT (L.) ROUCAYROL (J.-Cl.) TUBIANA (M.)
Radiologie médicale	FISCHGOLD (H.)

2° CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires :

		MM.
Clinique carcinologique		DENOIX P.
Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)		REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)		SOULIÉ (P.)
— — (Boucicaut)		LENÈGRE (J.)
Cliniques chirurgicales	Beaujon	LORTAT-JACOB (J.-L.)
	—	BAUMANN (J.)
	Cochin	LEGER (L.)
	Hôtel-Dieu	PATEL (J.)
	Saint-Antoine	GOSSET (J.)
	Salpêtrière	SICARD (A.)
	Tenon	OLIVIER (Cl.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique (Cochin)		MERLE d'AUBIGNÉ (R.)
— — — (Foch)		PADOVANI (P.)
— — — (Beaujon)		CAUCHOIX (J.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)		FÈVRE (M.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)		DUBOST (Ch.)
Clinique de chirurgie thoracique (Laennec)		MATHEY (J.)
Clinique dermatologique (Saint-Louis)		DUPERRAT (F.)
Clinique endocrinologique (Pitié)		DECOURT (J.)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)		LAMY (M.)
Clinique chirurgicale et gynécologique (Broca)		NUGUIER (J.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)		DEGOS (R.)
Clinique des maladies des enfants (Enfants-Malades)		TURPIN (R.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)		MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)		DELAY (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)		BERNARD (J.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)		CASTAIGNE (P.)
Cliniques médicales	Bicêtre	DEPARIS (M.)
	Broussais	MILLIEZ (P.)
	Cochin	N...
	Hôtel-Dieu	BARIÉTY (M.)
	Pitié	DREYFUS (G.)
	Saint-Antoine	CONTE (M.)
	Saint-Antoine	KOURILSKY (R.)
	Saint-Antoine	BOUDIN (G.)

	MM.
Clinique d'hydrologie et de climatologie (Bichat)	DEBRAY (Ch.)
Clinique médicale infantile et pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	MARIE (J.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	JUSTIN-BESANÇON (L.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies métaboliques (Hôtel-Dieu)	DEROT (M.)
Clinique néphrologique (Necker)	HAMBURGER (J.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	DAVID (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)	GARCIN (R.)
Cliniques obstétricales — Baudelocque	LACOMME (M.)
Cliniques obstétricales — Saint-Antoine	MERGER (R.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	VARANGOT (J.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	OFFRET (G.)
— — (Cochin)	BREGEAT (P.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Laribolsière)	AUBRY (M.)
Clinique de pédiatrie (Trousseau)	MOZZICONACCI (P.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)	THIEFFRY (S.)
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laennec)	BROUET (G.)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)	MICHAUX (L.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	COSTE (F.)
Clinique de rhumatologie (Laribolsière)	SÈZE (S. de)
Clinique stomatologique (Salpêtrière)	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	ROUX (M.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	LEMAIRE (A.)
Clinique toxicologique (F. Widal)	GAULTIER (M.)
Clinique traumatologique et orthopédique (R.-Poincaré)	JUDET (R.)
Clinique urologique (Cochin)	ABOULKER (P.)
— — (Necker)	COUVELAIRE (R.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	LAPLANE (R.)
Séméiologie médicale (A. Chantin)	DOMART (A.)
— — (Laribolsière)	BOUVRAIN (Y.)
— — (Pitié)	RAMBERT (P.)
— — (Rothschild)	WOLFROMM (R.)
Séméiologie et clinique chirurgicales (Broussais)	POILLEUX (F.)

b) Professeurs à titre personnel :

Hématologie	ANDRÉ (R.)
	BOUSSER (J.)
Hydrologie et climatologie	GIBERTON (A.)
Maladies infectieuses	BASTIN (R.)
Médecine	AZERAD (E.)
	BOUR (H.)
	CAROLI (J.)
	DREYFUS (B.)
	GROSSIORD (A.)
	LAMBLING (A.)
	LAUNAY (Cl.)
	PAYET (M.)
	PERRAULT (M.)
	SIGUIER (F
	WORMS (R.)
Néphrologie	RICHET (G.)
Neuro-chirurgie	LE BEAU (J.)
Neurologie	LHERMITTE F.
Neuro-psychiatrie	PICHOT (P.)
Oto-Rhino-Laryngologie	MADURO (R.)
Pédiatrie	POLONOVSKI (Cl.)
	ROYER (P.)
Pneumo-Phtisiologie	KREIS (B.)
	MEYER (A.)
Rhumatologie	DELBARRE (F.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE

	MM		MM.
Anatomie pathologique	GOUYGOU (Ch.)	Maladies infectieuses	DUPONT (V.)
Bactériologie	CHRISTOL (D.)	Neuro-psychiatrie	TARDIEU (G.)
Biochimie médicale	CARTIER (P.) GONNARD (P.) NORDMANN (J.)	Pédiatrie	ROSSIER (A.)
Biologie médicale	HARTMANN (L.)	Physique médicale	COURSAGET (J.) GREMY (F.)
Chirurgie	CERBONNET (G.)	Physiologie	GIRARD (Fr.)
Hématologie	BILSKI-PASQUIER (G.)	Stomatologie	CHAPUT (Mme A.)

III. — PROFESSEURS DÉTACHÉS DANS LES UNIVERSITÉS ÉTRANGÈRES

Bactériologie	HAUDUROY (P.) Pr. s. ch.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J.) Pr. s. ch.

IV. — PROFESSEURS ASSOCIÉS

Hormonologie	MORICARD (R.)
Statistique médicale et épidémiologique	SCHWARTZ (D.)

Secrétaire général de la Faculté	M. LENA (J.)
Conseiller administratif	Mlle CHAINTREUIL (G.)
Conservateur en Chef de la Bibliothèque Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine	M. le Docteur HAHN (A.)
Conservateurs	Mlles DUMAITRE (P.), LAURENT (H.), LE NOIR (G.)
Bibliothécaires	Mmes CONTET (J.), FORGET (F.), Mlles DUROZOY (M.-F.), ROBERGE (D.), Dr SCHILLER (J.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A ma Femme,

A ma Famille,

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546604_0092

A Monsieur le Professeur Marcel PERRAULT

qui nous a fait le grand honneur d'accepter
la présidence de cette thèse.

A Monsieur le Professeur LARIBAULT

qui nous a fait bénéficier de ses précieux conseils et de sa parfaite connaissance des problèmes de l'Afrique du Nord.

A Monsieur le Docteur TABART

qui nous a inspiré cette thèse et nous
a guidé tout au long de son élaboration.

P L A N

- - - - -

1 - INTRODUCTION

2 - DONNEES CLINIQUES

3 - LES AGENTS RESPONSABLES DES DIARRHEES

4 - LES QUALITES D'UN BON ANTISEPTIQUE INTESTINAL UTILISABLE EN AFRIQUE DU NORD

5 - LE NIFUROXAZIDE :

a) - Etude pharmacologique du produit,

b) - Présentation et posologie

6 - EXPERIMENTATION DU NIFUROXAZIDE

a) - Les malades traités

b) - Les examens coprologiques et parasitologiques

c) - Posologie du traitement

d) - Appréciation des résultats

e) - Résultats de l'expérimentation

f) - Résumé de quelques observations

g) - Tableaux récapitulatifs

7 - CONCLUSION

8 - BIBLIOGRAPHIE

oOo

INTRODUCTION

Peut être considéré comme atteint de diarrhée, tout sujet se plaignant d'évacuer à plusieurs reprises dans la journée des selles anormalement liquides, lorsque l'examen coprologique met en évidence une accélération réelle du transit digestif touchant essentiellement le colon.

Il s'agit d'un trouble encore mal défini, d'un syndrome complexe lié à la perturbation de nombreuses fonctions du tube digestif, dominées elles-mêmes par une dystonie neuro-végétative.

Parmi les causes de ces diarrhées, les agents infectieux et parasitaires occupent une place de choix, surtout en certaines circonstances et sous certains climats.

Elles sont parfois une cause de mortalité chez les enfants, elles sont toujours temporairement invalidantes, et sources de sérieux inconfort.

Nous en avons beaucoup observées au cours d'un séjour en Algérie, séjour effectué au titre de la Coopération. Nous nous sommes demandé si ces troubles digestifs ne pouvaient pas être traités simplement, mais efficacement, grâce à un antiseptique intestinal, le Nifuroxazide. Cette drogue a, en effet, une activité antiseptique intestinale intéressante, mais n'offre pas les risques d'une antibiothérapie trop souvent faite sans discernement et qui n'est pas toujours parfaitement tolérée.

DONNEES CLINIQUES

Classiquement, le syndrome diarrhéique est caractérisé par l'émission fréquente de selles trop liquides.

Mais il faut distinguer :

1 - Les diarrhées aiguës

- Le plus souvent, il s'agit d'affections bénignes, spontanément régressives. Elles peuvent être apyrétiques, mais sont souvent fébriles;dans ce cas on les appelle : indigestion fébrile, gastro-entérite aiguë, entérocolite, diarrhées saisonnières. Le début en est brutal ou progressif, des coliques diffuses, parfois intolérables, aboutissant aux émissions caractéristiques.

- Parfois, il s'agit, surtout chez le nourrisson ou l'enfant jeune, de formes sévères, avec déperdition hydrique et désordres électrolytiques.

2 - Les diarrhées subaiguës et chroniques

L'infection intestinale se prolonge pendant quelques semaines; elle peut être à l'origine de diarrhées à long cours.

Deux points sont à souligner :

- Le terme de diarrhée est vague. C'est un syndrome aux étiologies multiples. Beaucoup d'affections, microbiennes, virales ou parasitaires présentent un tableau de diarrhée qui est toute la maladie.

Mais ce syndrome peut n'être qu'une manifestation fruste, légère, d'une autre affection beaucoup plus grave qui prend, dans ses formes typiques, un autre masque : dysentérie, toxi-infection, fièvres typhoïdes ou para-typhoïdes. Seul le laboratoire peut en préciser l'étiologie, et ces faits sont importants en épidémiologie : ce sont les relais, avec les formes inapparentes, de la chaîne épidémiologique.

- Les diarrhées, en Algérie, s'inscrivent dans un contexte d'amibiase. Cette parasitose y est endémique; elle joue un rôle favorisant dans l'apparition de ces diarrhées dites saisonnières, qui, en retour sont susceptibles sinon d'aggraver, du moins de pérenniser la maladie. Cette amibiase, que nous avons délibérément écartée de notre sujet, ne doit jamais cependant être perdue de vue.

- APERCU SUR L'EPIDEMIOLOGIE DES SYNDROMES DIARRHEIQUES DANS L'ORANAIS

Les diarrhées infectieuses et parasitaires constituent un important chapitre de la pathologie digestive en Afrique du Nord. Elles sont fréquentes et parfois graves. Elles atteignent toutes les tranches de la population.

- Le nourrisson est le plus sévèrement frappé. Toute diarrhée négligée peut, chez lui, aboutir à la redoutable toxicose. C'est la cause la plus fréquente d'hospitalisation et de mortalité.

- L'enfant du premier et deuxième âge est beaucoup plus fréquemment atteint qu'en Europe.

- L'adulte enfin, surtout dans certains milieux, paye un assez lourd tribut.

Ces affections évoluent sous le mode endémique; on les retrouve tout au long de l'année, soit sous forme de cas isolés soit en petits foyers familiaux. Mais elles se présentent, sur ce fond d'endémie, de façon épidémique, explosive, au cours de l'été et de l'automne, après les pluies.

Ces conditions climatiques (température relativement élevée, degré hygrométrique de l'air, innondations fréquentes...) jouent un rôle important en favorisant la pullulation microbienne et en diminuant les délais de conservation des aliments.

Comme toutes les maladies digestives, ces diarrhées se transmettent :

- sur le mode direct, d'homme à homme souvent. C'est l'éternel problème de l'hygiène individuelle, de la transmission des agents infectieux par le mécanisme des mains sales.

L'hygiène corporelle est assez bonne, dans l'ensemble, chez les citadins, surtout ceux qui fréquentent assidument les bains maures. Mais il faut bien reconnaître que l'hygiène corporelle des enfants des quartiers pauvres et des zones rurales laisse beaucoup à désirer.

- Sur le mode indirect, par l'intermédiaire de l'eau, ou des cycles secondaires de l'eau, par les légumes en particulier : nous avons vu des épidémies de diarrhées chez des adultes résidant dans un même quartier, après une période de pluies abondantes. Il est fort probable qu'ils étaient les victimes d'un système de distribution d'eau défectueux. Paradoxalement, les nourrissons étaient épargnés : ils échappaient à la contamination, même dans les familles pauvres, car ils étaient nourris au sein; dans les familles aisées, ils étaient alimentés avec des biberons préparés à l'eau minérale.

Certains aliments sont une source de contagion fréquente et bien spéciale à l'Afrique du Nord : ainsi le couscous, aliment de base. La semoule est préparée à l'avance, conservée à température ambiante, et simplement réchauffée avec la sauce au moment du repas. Le couscous devient un excellent milieu de culture lorsqu'il est roulé avec des mains malpropres. Sa consommation entraîne une intoxication digestive de tous les convives, dans certains cas et surtout en été, par temps orageux.

De même, le lait caillé dont les Algériens font un large usage, est un véritable milieu bactériologique en certaines circonstances: plus le consom-

mateur est jeune, plus l'affection est sévère. Mais là encore, les nourrissons sont épargnés.

Plus originaux encore sont les troubles digestifs apparaissant après une ingestion importante de figues de Barbarie. Cette absorption entraîne une accumulation de pépins dans le rectum, un véritable fécalome qu'il est parfois indispensable d'extraire à la main ou à la curette, car il entraîne une occlusion qui peut être fatale. Dans les suites de cette "extirpation" un état diarrhéique s'installe souvent pendant plusieurs jours.

Il est fréquent également d'observer des troubles digestifs sévères à type de diarrhée chez des sujets qui abusent d'antibiotiques. C'est un pays où les médecins sont peu nombreux, et beaucoup de malades utilisent à tort et à travers, sans prescription médicale, des antibiotiques variés, et ce de façon très prolongée.

A partir des nombreux porteurs de germes pathogènes qui constituent autant de réservoirs de virus, il faut bien reconnaître que les maladies digestives se propagent avec une grande facilité du fait d'une hygiène fécale précaire, de l'absence d'un tout-à-l'égout ou de fosses septiques. Pour qui a vécu quelques jours dans ces pays, le rôle des mouches en tant que vecteur mécanique est évident : elles pullulent sur les décharges publiques aussi bien que sur les étals des marchands ambulants, réalisant un véritable "pont aérien épidémiologique".

Enfin, il ne faut pas négliger la notion de terrain réceptif : les sujets sont plus sensibles à la maladie car celle-ci évolue sur un terrain déficient et fragilisé par des carences de toutes sortes : carences nutritionnelles à la fois qualitatives et quantitatives, surtout chez l'enfant. Il s'agit d'une alimentation pauvre en protéines, riche en glucides.

Localement, ces troubles diarrhéiques sont favorisés par une atteinte amibienne ancienne. L'amibiase n'a peut être pas en Algérie les caractères

de celles d'autres pays, de l'Extrême-Orient en particulier, mais elle est fréquente dans certains milieux ethniques et est une cause de débilitation certaine, soit qu'il s'agisse d'amibiase chronique, soit de colite méta-amibienne.

Enfin, il existe une cause favorisante qui n'a pas été souvent signalée : C'est le jeûne du Ramadan, surtout lorsqu'il coïncide avec un mois d'été. Ces longues heures de diète aboutissent à un repas important, pris à la hâte avec surtout des boissons abondantes et glacées à la tombée de la nuit, facteurs de troubles digestifs au bout de quelques jours.

oOo

LES AGENTS RESPONSABLES DES DIARRHEES

On peut les classer en 4 rubriques :

- les germes,
- les mycoses,
- les virus
- les parasites

1 - LES GERMES

Parmi eux :

- Les Salmonella sont fréquentes en Algérie. Le bacille d'Eberth (Salmonella typhi) est plutôt l'agent classique de la fièvre typhoïde, qui se peut résumer, rarement du reste, en une diarrhée d'allure banale. Cette Salmonella "noble" est moins souvent rencontrée dans ces cas que les autres germes de cette vaste famille, S. para B.S. para A et les agents des toxi-infections intestinales. L'isolement de ceux-ci est facile, mais leur identification précise nécessite un laboratoire bien équipé.

- Les Shigella, agents des dysentéries bacillaires, ont une attirance particulière pour les régions à forte densité de population, où les conditions d'hygiène sont précaires, et dans les pays chauds. Des travaux antérieurs (THABAUT) avaient montré leur fréquence en certaines circonstances. Lorsque nous avons entrepris le travail, nous pensions isoler de nombreuses souches de shigella, flexneri, boydi, sonnei... et autres shiga dysentériae.

En réalité, nous avons été déçus dans notre attente. Certes, elles ne sont pas absolument exceptionnelles : elles entraînent un syndrome dysentérique plus que diarrhéique, ce dernier ne représentant que les formes atténuées de la maladie. Nous en avons finalement fort peu rencontrées (2 cas sur 60).

- Les colibacilles

Il s'agit non pas des hôtes habituels du contenu intestinal, mais de sérotypes responsables de gastro-entérites du nourrisson. Les plus fréquemment rencontrés sont les types III B 4, 55 B 5, 127 B 8 et 125 B 15. Extrêmement contagieuses au sein des collectivités d'enfants, ces souches ne jouent aucun rôle dans la pathologie de l'adulte.

- Les autres entero-bactéries

On rencontre dans l'intestin de certains individus, au cours des syndromes diarrhéiques, des germes qui n'ont pas la réputation d'être pathogènes au niveau de l'intestin, ainsi les proteus , les Klebsiella et le pyocyanique. En réalité, si leur présence en faible quantité est un fait d'interprétation difficile, peut être en rapport avec le régime, ou n'exprimant qu'un simple transit sans avenir, leur abondance traduit un dysmicrobisme générateur de troubles cliniques. Ils entraînent, par leur abondance, une rupture d'équilibre de la flore fécale normale. Leur pullulation est le plus souvent favorisée par une antibiothérapie antérieure, leur antibio-résistance permettant leur prolifération.

- Les Staphylocoques

Ce sont des hôtes de l'intestin normal : staphylocoque blanc chez l'adulte, et surtout staphylocoque doré chez le nourrisson. Mais ils y sont en petit nombre. Dans certaines circonstances, ils entraînent des diarrhées sévères :

-secondaires, soit à l'absorption de pâtisseries, de glaces, crèmes glacées, couscous... tous aliments qui ont pu être souillés par les doigts

d'un cuisinier porteur d'une staphylococcie, ou d'un contage staphylococcique rhino-pharyngé latent.

Dans ces cas, les troubles cliniques sont explosifs : c'est la toxi-infection alimentaire à incubation courte, à évolution violente mais brève; alors, toute thérapeutique est peu utile : c'est plutôt une intoxication par l'enterotoxine de ces souches staphylococciques.

- secondaires à une antibiothérapie à large spectre qui élimine la flore colibacillaire au profit du staphylocoque. Pendant longtemps, la manifestation unique de ce déséquilibre se traduit par une diarrhée, avant d'aboutir à des manifestations graves, primitives parfois : c'est l'entérocolite à staphylocoque évoluant d'emblée sous ce masque, en dehors de toute antibiothérapie ou de toute intoxication alimentaire.

- Les autres germes sont absolument exceptionnels :

- Bacille de Koch, dont la mise en évidence est difficile,

- Vibrion cholérique, que nous ne citerons que pour mémoire. Il n'existe pas en Afrique du Nord, et ne se manifeste pas, mises à part les formes frustes, par un syndrome diarrhéique.

2 - LES MYCOSES

Il est difficile d'affirmer la réalité d'une mycose intestinale : la seule réellement à retenir est la diarrhée à Candida Albicans.

Il ne faut pas oublier que l'on rencontre de nombreuses levures, non pathogènes, dans les selles, et parfois même de rares Candida pathogènes.

On doit envisager une telle étiologie si les levures sont très abondantes dans les selles, et s'il existe d'autres manifestations cliniques de cette affection (localisation cutanéo-muqueuse, vaginite chez la femme) ou après une antibiothérapie prolongée.

3 - LES VIRUS

On peut isoler de nombreux virus dans les selles, entéro-virus (polio-virus, cocksaxie, virus Echo), adéno-virus, surtout chez les enfants. Leur isolement nécessite un laboratoire bien équipé. Leur présence ne signifie pas toujours qu'ils soient en cause dans le syndrome étudié : il faut pour celà constater conjointement une élévation significative du taux des anticorps désignés, dans deux prélèvements pratiqués à 15 jours d'intervalle.

4 - LES PARASITES

- Chilomastix Mesnili

Ce flagellé vit dans le gros intestin. Son rôle pathogène est mal déterminé et il se rencontre parfois chez des porteurs sains. Il semble toutefois capable de déterminer des syndromes entéritiques.

- Trichomonas Intestinalis

Ce parasite, surtout connu dans les pays chauds, ne provoque que très rarement des troubles graves. Il n'a à lui seul aucun effet sur un intestin sain. Hôte d'un organisme malade, il est le plus souvent cantonné dans le gros intestin et peut provoquer des typhlites, des colites, voire même de véritables syndromes dysentériques.

- Lamblia Intestinalis

Ce parasite cosmopolite est surtout répandu dans les pays chauds et chez l'enfant, le pourcentage d'infestation peut alors avoisiner 80 à 90 %
Chez l'adulte, selon le climat, 5 à 25 % des sujets peuvent être parasités.

La plupart des sujets tolèrent bien les Lamblia et peuvent être considérés comme des porteurs sains.

Le contage est soit direct : la Lambliase est la maladie des "mains sales", soit indirect : par ingestion de kystes qui souillent l'eau de boisson et certains aliments.

Deux formes cliniques résument la pathologie de la Lambliase :

1 - Une forme aiguë à syndrome dysentérique qui est discutée par beaucoup : selon SCHNEIDER, cette forme serait exceptionnelle et ne surviendrait que chez l'enfant.

2 - Une forme chronique ou entéro-colite lamblienne qui se caractérise par :

a) - Diarrhée chronique entrecoupée de périodes de constipation avec 4 à 5 selles par jour, molles et semi-liquides, à réaction alcaline, de couleur jaune chamois.

b) - Douleurs abdominales,

c) - Anorexie, nausées,

d) - Légère altération de l'état général - Asthénie

oOo

LES QUALITES D'UN BON ANTISEPTIQUE INTESTINAL UTILISABLE EN AFRIQUE DU NORD

Il est nécessaire de préciser les qualités que doit présenter un bon antiseptique intestinal pour être facilement utilisable en Afrique du Nord.

L'antiseptique idéal devrait remplir les conditions suivantes :

1 - Présenter un très large spectre anti-infectieux couvrant si possible tous les germes pathologiques de l'intestin, ceci d'autant plus que les conditions économiques et l'infrastructure hospitalière nous limitent très fréquemment dans le choix des examens complémentaires.

2 - Ne pas perturber la flore intestinale normale, ne pas créer de dysmicrobisme post-thérapeutique. L'inutilité du réensemencement sera un argument intéressant sur le plan financier.

3 - Ne pas nécessiter de surveillance biologique ou autre.

4 - Ne pas causer d'intolérance digestive et posséder une faible toxicité en cas de surdosage accidentel dû à une mauvaise interprétation de l'ordonnance.

5 - Etre présenté sous une forme très maniable :

Une préparation injectable est difficilement utilisable en dehors des hôpitaux, là ou il y a peu d'infirmiers.

Le suppositoire est mal accepté par beaucoup.

Il reste donc les formes orales : comprimés, gouttes, sirop, gelules.

- Les gouttes peuvent donner lieu à des erreurs de posologie grossières si l'utilisateur est analphabète,

- Le sirop, pourvu qu'il soit d'un goût agréable, est facilement accepté chez l'enfant.

- La gélule présente le maximum d'avantages : elle est d'une posologie facile à retenir chez l'adulte; elle jouit d'autre part de la faculté d'être utilisable chez le nourrisson, le contenu étant mis dans un biberon ou dans une cuillèrée de liquide; cette qualité permet de ne prescrire qu'une présentation quelque soit l'âge du malade d'ou économie intéressante lorsque l'on traite une épidémie familiale.

6 - Etre d'un prix abordable.

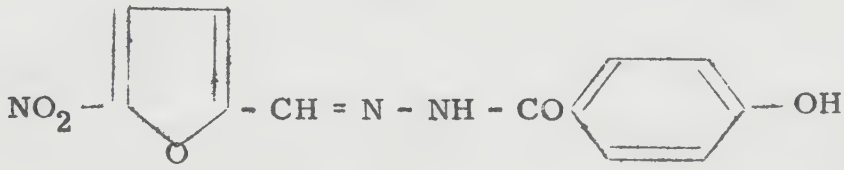
oOo

LE NIFUROXAZIDE

Nous avons choisi d'expérimenter un antiseptique intestinal :

Le (nitro-5' - furfurylidène - 2') hydroxy - 4 - benzhydrazide (27 109 R et C) communément appelé Nifuroxazide.

Les qualités antiseptiques de certains dérivés du 5-Nitro furane sont connus depuis 1943. Parmi les dérivés étudiés le Nifuroxazide dont la formule est la suivante :



a semblé le plus digne d'attention. Il se présente sous la forme d'une poudre jaune sans odeur ni saveur, de très faible solubilité dans l'eau. Les qualités bactériostatiques et bactéricides de ce dernier ont fait l'objet d'une étude in vitro et in vivo. Les essais toxicologiques ont complété cette expérimentation.

Ce produit est commercialisé sous le nom d'Ercefuryl par les Laboratoires ROBERT et CARRIERE.

I - ACTIVITE BACTERIOSTATIQUE

a - Recherche de la sensibilité microbienne par diffusion sur gélose :

Le produit de référence choisi a été la chloro-iodoquine.

Il s'avère que sur différents germes gram + (streptocoque et staphylocoque) et sur différents germes gram - (Coli, Salmonelles) l'activité était nettement supérieure à celle de la chloro-iodoquine (voir tableau n°1)

b - Recherche de la sensibilité microbienne par la méthode des dilutions :

Les résultats se sont montrés comparables à ceux de la méthode précédente (voir tableau n°2).

2 - ACTIVITE BACTERICIDE

Dilué à 1/25.000 après 8 heures de contact le Nifuroxazide exerce un effet bactéricide notable sur de nombreux germes rencontrés dans les infections intestinales. (Escherichia Coli, Staphylocoque pathogène et certaines souches de Salmonella Typhi).

Dans les conditions de l'expérience la chloro-iodoquine est sans action.

3 - ESSAIS IN VIVO

Chez le Rat et la Souris le Nifuroxazide détermine une importante modification de la flore intestinale grâce à ses propriétés anti-bactéricides sans déterminer de troubles préjudiciables aux animaux utilisés.

a - Absorption intestinale

CARRON (6) a montré que 5 heures après l'introduction d'une quantité donnée du produit dans une anse grêle exclue chez le rat, on retrouvait la totalité du produit utilisé.

Il n'est pas possible de retrouver trace du Nifuroxazide dans le sang de l'animal. Ces deux arguments mettent en évidence l'absence totale d'absorption de l'antiseptique.

b - Toxicité aiguë

Chez la souris des doses de 4 grammes par kilo n'entraînent pas la mort chez les animaux utilisés.

Il faut utiliser des doses de 6 grammes par kilo per os (500 fois la posologie chez l'homme), pour obtenir le décès de l'un des animaux.

c - Toxicité chronique

L'administration par voie buccale de 100 mg/kg pendant 20 jours à des souris n'a entraîné aucun incident pathologique. Ces doses représentant 8 à 10 fois la dose thérapeutique utilisée chez l'adulte, n'ont pas perturbé la croissance pondérale des animaux.

Les vérifications hématologiques et histologiques effectuées après sacrifice des animaux, n'ont pas montré d'anomalie .

d - Activité vis-à-vis de la flore normale de l'intestin

LARRIBAUD et CANAYER (25) ont étudié la flore intestinale de malades répartis en 3 groupes :

- les malades du 1er groupe étaient soumis à une antibiothérapie pour une affection intestinale,

- les malades du 2ème groupe traités par le Nifuroxazide ne présentaient pas de troubles aigus du transit,

- les malades du 3ème groupe étaient traités par le Nifuroxazide pour des troubles aigus du transit.

Dans tous les cas, les selles des malades étaient examinées avant traitement, au 4ème jour et au 8ème jour de celui-ci (le plus souvent, après l'arrêt de la thérapeutique). Une coproculture complète était donc réalisée 3 fois en 5 jours chez ces malades.

Il ressort de leurs constatations, que l'antibiothérapie, les cyclines surtout, entraînent rapidement dans une proportion de 5 fois sur 6, une per-

turbation importante de la flore, avec apparitions de nombreux porteurs.

Les malades du 2ème groupe, traités par le seul Nifuroxazide, n'ont qu'une seule fois, et passagèrement, présenté un déséquilibre de la flore.

Les malades du 3ème groupe n'ont pas non plus présenté de modification de la flore, bien que celle-ci se soit montrée, in vitro, très sensible à l'antiseptique.

Aucune manifestation clinique défavorable n'ayant accompagné ou suivi l'administration de l'antiseptique, aucun désordre coprologique n'ayant été observé, les auteurs en ont conclu à la très bonne tolérance du produit, ainsi qu'à son efficacité qui a été réelle dans 4 cas sur 5.

oOo

Nous retiendrons de ces différentes expérimentations :

- l'insolubilité du produit et son inaptitude à franchir la barrière intestinale,

- l'absence de toxicité vis à vis des animaux de laboratoire, même à très forte dose,

- l'action sur les germes pathogènes, mais l'absence de modification de la flore normale qui n'a donc pas à être restaurée.

oOo

TABLEAU I

POUVOIR ANTISEPTIQUE COMPARE SUR GELOSE :

du NIFUROXAZIDE ET DE LA CHLORO-IODOQUINE.

PRODUITS	CONCENTRATION	DIAMETRE EN mm. DES ZONES D'INHIBITION SUR GELOSE									
		ESCHERICHIA COLI	EBERTHELLA TYPHOSA	SHIGELLA DYSENTERIAE	SALMONELLA VI.	PROTEUS VULGARIS	ENTEROCOQUE	PSEUDOMONAS AERUGINOSA	STREPTOCOCCUS PYOGENES	STREPTOCOC. FOECALIS	STAPHYLOCOC. PYOGENES
CHLORO-IODOQUINE	1/1000	13	0	13	12,5	12	14	12	14	13,5	15
NIFUROXAZIDE	1/1000	19	16	21	13,5	14	17	14	24	15	20
SOLVANT		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

TABLEAU II

ACTIVITE BACTERIOSTATIQUE COMPAREE PAR LA METHODE DE DILUTION DU NIFUROXAZIDE ET DE LA CHLORO-IODOQUINE

PRODUITS	CONCENTRATION FINALE	ESCHERICHIA COLI	EBERTHELLA THYPHOSA	SHIGELLA DYSENTERIAE	SALMONELLA PARATYPHI A	SALMONELLA PARATYPHI B	PROTEUS VULGARIS	ENTEROCOQUE	PSEUDOMONAS AERUGINOSA	STREPTOCOCCUS FOECALIS	STREPTOCOCCUS PYOGENES	STAPHYLOCOCCUS PYOGENES
CHLORO-IODOQUINE	1 p.10.000											
	1 p.25.000	++	++	++	++	++	++	++	++	++	+	+
	1 p.50.000	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
	1 p.100.000	+++	+++	++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	+++
	1 p.250.000	+++	+++	++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++
NIFURO-XAZIDE	1 p.10.000	0	0	0	0	0	+++	+	+	0	0	0
	1 p.25.000	0	0	0	0	0	+++	+	+	0	0	0
	1 p.50.000	0	0	0	0	0	+++	++	+++	+	0	+
	1 p.100.000	0	0	0	0	0	+++	++	+++	+	0	+
	1 p.250.000	+	+	0	++	++	+++	++	+++	++	+	++
TEMOINS		+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++

Légende : 0 = pas de culture
+ = très léger développement (louche)
++ = développement plus marqué (léger trouble)
+++ = développement normal (trouble accentué)

PRESENTATION ET POSOLOGIE DU NIFUROXAZIDE

Le Nifuroxazide a été utilisé sous forme de gélules dosées à 0,10 g.

La posologie usuelle est de 6 à 12 gélules chez l'adulte réparties en trois prises quotidiennes de préférence au milieu des repas.

Chez l'enfant, on utilise le contenu des gélules dans du lait ou une cuillérée de confiture.

La posologie varie de 2 gélules à 4 gélules chez le nourrisson, de 4 à 6 gélules chez l'enfant.

Nous avons également employé un sirop dans lequel une cuillérée à café correspond à 0,20 g de Nifuroxazide.

oOo

EXPERIMENTATION DU NITROFUROXAZIDE

- LES MALADES TRAITES

Notre travail a eu pour but de vérifier l'action thérapeutique du Nifuroxazide dans les syndromes diarrhéiques d'étiologies diverses que nous avons rencontrés en Afrique du Nord.

Notre expérimentation s'est déroulée en Oranie au Centre Hospitalier régional d'Oran dans le service de gastro-entérologie du Docteur GARROUBI et dans les différents services de Médecine et de Chirurgie de l'Hôpital de Mostaganem.

Nous avons prescrit le Nifuroxazide chez 60 malades présentant des diarrhées, 40 étaient atteints de diarrhées aiguës, 20 de troubles chroniques. Le plus jeune de nos malades avait 2 mois, le plus âgé 71 ans. Parmi les cas que nous avons rapportés onze petits malades avaient entre 2 mois et 6 ans, les 49 autres cas portent sur des sujets de plus de 6 ans.

Parmi nos patients nous avons compté 10 Européens qui étaient tous des jeunes coopérants.

Les malades musulmans que nous avons traités se répartissaient à peu près de façon égale entre les agglomérations urbaines et la campagne.

Nous avons traité 27 malades du sexe féminin et 33 du sexe masculin.

oOo

LES EXAMENS COPROLOGIQUES

Nous avons utilisé les techniques classiques de bactériologie et de parasitologie, qui sont à la portée de tout laboratoire de bactériologie.

1 - LES COPROCULTURES

Nous avons systématiquement isolé les matières fécales sur milieu de Chapmann sur milieu de Muller-Kauffmann, sur milieu SS et milieu Eosin Méthylen Blue et Nickerson.

- Les staphylocoques pathogènes sont mis en évidence sur milieu de Chapmann grâce à leur propriété d'utiliser le Mannitol, caractère qui est confirmé par la recherche d'une coagulase.

- Les salmonelles, d'abord enrichies en milieu d'enrichissement, sont isolées sur milieu SS par les caractères morphologiques des colonies.

- Les shigella ont été isolées directement sur milieu SS.

- Le milieu E.M.B. permet d'isoler les entérobactéries précédentes mais aussi, avec plus de précision, les Escherichia, Proteus et Pyocyaniques.

Après 12 heures d'incubation sur ces milieux, les différentes colonies sont repiquées sur milieu urée-indol qui permet un triage rapide des proteus, et à partir de ce milieu, sur les galeries d'identification rapide des entérobactéries : milieu de Hayna (lactose glucose, SH_2) Mannitol mobilité, citrate de Simmons.

Il est bien évident que ces caractères biochimiques ne constituaient qu'une présomption, et que les colonies étaient identifiées sur le plan antigénique, grâce aux antisérums permettant de reconstituer la carte antigénique du germe en cause : sérum anti O et anti H, selon les cas, des salmonelles, anti O des shigella et Escherichia.

2 - LES EXAMENS PARASITOLOGIQUES

Nous avons utilisé les méthodes suivantes :

1 - Examen direct des selles :

Les Trophozoïtes peuvent être dépistés grâce à leur mobilité dans les selles fraiches aussitôt après leur émission . Les kystes moins faciles à reconnaître peuvent être décelés grâce à leur réfringence.

2 - Examen des selles par coloration :

Nous avons utilisé soit la coloration au Lugol double qui est en général suffisante, soit des méthodes de coloration spécifique :

- coloration de Sapéro-Lawless et Strome dite M.I.F.
- coloration de Bailenger.

3 - Examen après enrichissement :

Nous avons utilisé les méthodes de Telemann-Rivas et la méthode de Faust.

4 - D'autres méthodes peuvent être utilisées :

Les cultures.

Dans les cas douteux ont peut avoir recours à des cultures.

Le milieu de Dobell-Deschien habituellement utilisé pour la culture des amibes convient parfaitement pour les flagellés intestinaux.

Le tubage duodénal.

Lorsque les examens des selles ne permettent pas de mettre en évidence de Lamblia alors que le syndrome dysentérique fait fortement soupçonner la responsabilité de ce parasite, on peut pratiquer les tubages duodénaux et rechercher la présence de flagellés dans le liquide recueilli.

POSOLOGIE ET MODALITES DU TRAITEMENT

- CHEZ L'ADULTE

1 - Dans le cas de diarrhées aiguës nous avons prescrit six gélules par jour dosées à 0,10 g de Nifuroxazide et réparties en trois prises au milieu des repas. En période de Ramadan nous avons dû modifier notre posologie qui était toujours de six gélules mais réparties en deux prises seulement, l'une lors de la cessation du jeûne, l'autre juste avant sa reprise. La durée du traitement n'a jamais été inférieure à quatre jours et n'a pas excédé dix jours.

2 - Dans les cas de diarrhées chroniques nous avons procédé par cures de dix jours à raison de six à huit gélules par jour. Suivant l'évolution clinique nous avons prescrit ou non une seconde cure vingt jours après la précédente (Lambliase récidivante, colite méta-amibienne).

3 - Chez certains vieillards, nous avons dû employer pour faciliter l'absorption, le sirop (une cuillére à café équivalant à deux gélules).

- CHEZ L'ENFANT

Nous avons utilisé indistinctement sirop ou gélules, le contenu de celles-ci étant mélangé au biberon ou à une cuillérée de liquide.

La posologie n'a jamais été inférieure à trois gélules par jour ou une cuillérée à café de sirop.

Le traitement a duré de trois à six jours suivant l'importance de la maladie et l'intensité du symptôme diarrhée.

oOo

APPRECIATION DES RESULTATS

Nous avons classé les diarrhées rencontrées en diarrhées aiguës et diarrhées prolongées.

Nous avons appelé diarrhées aiguës les diarrhées qui par la fréquence des selles, la deshydratation, les troubles de l'état général pouvaient entraîner des troubles sévères et nécessitaient une thérapeutique urgente.

Nous avons appelé diarrhées prolongées des diarrhées qui : soit par la moindre fréquence des selles, soit par la meilleure tolérance de la déperdition liquidienne et ionique, ou encore grâce à la conservation d'un état général satisfaisant, n'amenaient pas le sujet à consulter dès l'apparition des symptômes.

Nous avons estimé que toute diarrhée qui avait débuté plus de 12 jours avant que le malade ait recours au médecin faisait partie du groupe des diarrhées prolongées.

1 - DANS LES DIARRHEES AIGUES

Nous avons apprécié les résultats de la façon suivante :

- Excellent, s'il y avait cessation des troubles en 48 heures, ou moins (1 à 2 selles moulées par jour),
- Bon : s'il y avait cessation des troubles en 3 jours,
- Acceptable : s'il y avait cessation des troubles en 5 jours,
- Mauvais : s'il y avait persistance de la diarrhée après 6 jours.

2 - DANS LES DIARRHEES PROLONGEES

Nous avons apprécié les résultats de la façon suivante :

- Excellent : cessation de la diarrhée en 4 jours,

- Bon : amélioration nette au bout de 4 jours. Cessation au bout de 6 jours.

- Moyen : amélioration nette au bout de 6 jours. Cessation au bout de 8 jours.

- Nul : pas d'amélioration nette au bout de 6 jours ou de guérison en 8 jours.

Par ailleurs, nous avons essayé de préciser le devenir de ces malades en étudiant la persistance du résultat obtenu. Nous avons estimé le résultat sur ce point :

- Bon : s'il n'y avait pas de rechute dans les deux mois qui suivaient le traitement,

- Acceptable : s'il n'y avait pas de rechute dans le mois qui suivait le traitement,

3 - SUR LE PLAN BACTERIOLOGIQUE

Nous avons pratiqué l'examen des selles à l'entrée du malade au 4è et au 8è jour du traitement.

Nous estimerons le résultat sur le plan bactériologique :

- Excellent : si le germe précédemment trouvé n'est plus mis en évidence au 4è jour du traitement,

- Bon : si le germe infectant n'est plus retrouvé après 8 jours de traitement,

- Mauvais : si le germe responsable persiste apres ce délai.

oOo

RESULTATS DE L'EXPERIMENTATION

Nous avons présenté les résultats obtenus d'une part en fonction de la clinique et,d'autre part,en fonction du germe responsable.

Sur le plan clinique nous avons séparé les résultats du Nifuroxazide dans les traitements des diarrhées de l'enfant et de l'adulte dans les cas aigus.

Nous avons déterminé le nombre de cas ou la prescription du Nifuroxazide était justifiée c'est-à-dire la somme des résultats, excellents ,bons, moyens.

Nous avons pu ainsi calculer le pourcentage des diarrhées justifiables du Nifuroxazide.

Nous avons effectué le même calcul en fonction des germes rencontrés, dans la mesure ou le nombre des cas traités pouvait avoir une valeur statistique.

Ailleurs nous nous sommes contentés d'indiquer le nombre des cas où le Nifuroxazide a donné des résultats intéressants et le nombre de cas traités.

A - SUR LE PLAN CLINIQUE

1 - Dans les diarrhées aiguës :

Sur 40 cas traités nous avons enregistré les résultats suivants :

- Résultats excellents : 30

- Résultat s bons : 8
- Résultats moyens : 0
- Résultats nuls : 2

Ce qui permet d'affirmer que la prescription du Nifuroxazide se justifiait dans 38 cas sur 40, soit 95 % des cas. Si nous considérons les résultats en fonction de l'âge nous obtenons :

- Adultes et enfants de plus de 6 ans : Cas traités: 31
  - Résultats excellents : 22
  - Résultats bons : 8
  - Résultats moyens : 0
  - Résultats nuls : 1

- Enfants de moins de 6 ans : Cas traités : 9
  - Résultats excellents : 8
  - Résultats bons : 0
  - Résultats moyens : 0
  - Résultats nuls : 1

Nous n'avons pas relevé de cas d'intolérance parmi les sujets traités pour diarrhées aiguës.

2 - Dans les diarrhées prolongées :

Nous avons traité 20 cas de diarrhée prolongée. Voici nos résultats :

- Résultats excellents : 4
- Résultats bons : 7
- Résultats moyens : 4
- Résultats nuls : 4
- Intolérance : 1

Nous pouvons donc dire que la prescription est justifiée dans 15 cas sur 20 ce qui nous donne un pourcentage de 75 %.

B - SUR LE PLAN BACTERIOLOGIQUE et PARASITOLOGIQUE

1 - Staphylocoque : (12 cas traités)

- Résultats excellents : 10
- Résultats bons : 1
- Résultats moyens : 1
- Résultats nuls : 0

Nous pouvons donc conclure que le Staphylocoque pathogène est particulièrement sensible à l'action du Nifuroxazide.

2 - Eschérichia Coli : (Cas traités : 5)

- Résultats excellents : 4
- Résultats bons : 1
- Résultats moyens : 0
- Résultats nuls : 0

De même que pour le Staphylocoque le Coli bacille responsable des gastro-entérites infantiles se montre particulièrement sensible au Nifuroxazide.

3 - Les autres germes :

Sur 4 cas de coproculture positive (Proteus) avec un déséquilibre de la flore, nous avons obtenu 4 bons résultats. Sur 4 cas de coproculture positive avec présence de Salmonella nous avons obtenu 2 excellents résultats et 2 résultats jugés bons.

Dans un cas, nous avons rencontré un bacille d'Eberth, une autre fois une Shigella : nous avons obtenu 2 excellents résultats.

Dans un cas un entérocoque a été jugé par le bactériologiste responble des troubles digestifs. Dans ce cas nous n'avons pas obtenu un résultat satisfaisant par le Nifuroxazide.

4 - Les levures

Trois cas de diarrhée dont l'étiologie a été attribuée au Candida Albicans se sont révélés rebelles au traitement. De même une monilia retrouvée dans les selles d'un malade n'a pas été influencée par la thérapeutique.

5 - Les parasites

Trois cas de Lambliase traités par le Nifuroxazide ont été très influencés par le traitement, mais l'expérience nous a montré que même si le parasite disparaissait dans les selles à l'issue du traitement, les examens des selles pratiqués à distance montrait la réapparition du parasite.

Il semble que les malades se réinfestent particulièrement rapidement et que l'éradication du parasite soit très difficile.

Il n'en reste pas moins que sur le plan clinique le Nifuroxazide a une action remarquable sur les lambliases.

6 - Les coprocultures négatives

Dans 16 cas, la coproculture n'a pas permis de mettre en évidence de germe pouvant expliquer la diarrhée, et l'examen parasitologique des selles ne révelait rien d'anormal. Dans ces diarrhées à coproculture négative nous avons obtenu les résultats suivants :

- Résultats excellents : 12
- Résultats bons : 3
- Résultats moyens : 1
- Résultats nuls : 0

Ces résultats posent le problème d'une éventuelle sensibilité des virus au Nifuroxazide mais les conditions bactériologiques dans lesquelles nous avons effectué cette expérimentation ne nous permettent pas d'être plus précis dans nos conclusions.

oOo

ACTION DU NIFUROXAZIDE DANS LES DIARRHEES A COPROCULTURE NEGATIVE

Les excellents résultats cliniques que nous avons obtenus dans les diarrhées aiguës ou aucun germe réputé pathogène n'était mis en évidence à la coproculture, nous ont incité à étudier quantitativement chez 10 de ces malades la flore intestinale. On sait en effet que des germes normalement présents dans l'intestin peuvent voir leur nombre augmenter de façon très importante au détriment de certains de leurs commensaux. Nous avons déjà signalé ce phénomène pour le proteus sans que nous sachions si ce germe lui-même est le responsable du désordre ou s'il n'est que sa traduction.

Si l'on pratique une coproculture chez un grand nombre de sujets normaux, coproculture qui tient compte de l'aspect non seulement qualitatif, mais aussi quantitatif de la flore, on peut obtenir une sorte de "formule coprologique". Tout ceci est schématique bien sûr, car l'étude des anaérobies est délibérément presque négligée.

Cette formule peut s'établir ainsi : en utilisant le milieu SS la gélose lactosée tournesolée, le milieu de CHAPMANN, le milieu de VEILLON - l'alun de fer ammoniacal, et le milieu de NICKERSON :

- Eschérichia Coli ++++
- Autres entérobactéries ±
- Streptococcus foecalis ++
- Staphylocoques blancs non pathogènes ±

- Clostridies non sulfito réductrices ++++
- Clostridies sulfito réductrices +
- Levures non pathogènes +

Cette cotation par des croix est toute conventionnelle. Elle permet au bactériologiste de donner au clinicien un aspect grossièrement quantitatif de la flore fécale, et donc de son équilibre.

Pour fixer les idées, E. Coli ++++ signifie environ 10^6 germes vivants par gramme de selles. De même S. Foecalis ++ signifie 1 à 2 x 10^3 germes par gramme.

Pour une étude fine, il est bien évident que cette cotation en croix n'a pas de valeur, elle a le seul mérite d'être immédiatement interprétée par le clinicien qui n'a pas besoin de grandes précisions, mais d'une simple approximation quantitative et qualitative.

oOo

Nous avons effectué chez nos dix malades les coprocultures au premier, quatrième et huitième jour, le traitement étant entrepris aussitôt le premier prélèvement. Il se composait exclusivement de six gelules de Nifuroxazide.

Les résultats ont été les suivants :

- PREMIERE COPROCULTURE

Dans huit cas, prédominance très importante sur tous les autres germes d'un proteus mirabilis.

Dans un cas ,présence d'un pyocyanique et dans un autre cas la flore intestinale ne semblait pas perturbée.

- DEUXIEME COPROCULTURE

Normalisation de la flore chez tous les malades, sauf chez deux d'entre eux qui présentaient encore une élimination de deux proteus en grand nombre.

- TROISIEME COPROCULTURE

Les deux selles étudiées présentaient une répartition qualitative et quantitative des hôtes normaux de l'intestin tel que nous l'avons définie plus haut.

Nous retiendrons de cette étude que le Nifuroxazide est capable de restituer chez un malade une flore intestinale qualitativement et quantitativement normale,sans qu'il soit nécessaire de lui adjoindre un réensemencement de l'intestin.

oOo

TOLERANCE

Sur 60 cas traités par le Nifuroxazide nous n'avons relevé qu'un seul cas où la tolérance du médicament n'a pas été parfaite.

Chez une malade de 55 ans présentant une diarrhée de moyenne intensité (6 à 7 selles par jour et ce depuis 17 jours). Nous avons vu survenir à la suite de la prescription de 6 gélules en trois prises, un prurit généralisé. Les démangeaisons survenaient une heure trente environ après chaque prise de médicament et duraient 2 à 3 heures.

Nous avons du interrompre la thérapeutique à la demande de la patiente après 48 heures de traitement. Les troubles du transit avaient d'ailleurs été jugulés malgré la brièveté du traitement.

Nous avons alors administré à cette malade des gélules soigneusement débarrassées du produit actif sans voir réapparaître de troubles; par contre, quelques jours plus tard, l'absorption d'une cuillère à café de sirop de Nifuroxazide entraîne de nouveau un prurit généralisé. Celui-ci est apparu 3/4 d'heure environ après la prise du médicament.

La patiente ignorait qu'il s'agissait du principe actif contenu dans la gélule et un réflexe conditionné ne peut être invoqué.

- CONCLUSION

Nous avons donc utilisé le Nifuroxazide chez 60 patients.

Dans 59 cas la tolérance du produit a été parfaite.

Dans un cas nous pensons que le produit a été responsable d'un prurit qui, s'il nous a fait interrompre le traitement, n'a eu aucune conséquence fâcheuse.

Nous concluons donc à une excellente tolérance du produit.

oOo

RESUME DE QUELQUES OBSERVATIONS TYPIQUES

---

1 - DIARRHEES AIGUES

Observation n° 42 - BEN.... Fatima

Malade de 27 ans, sans passé digestif, présentant depuis cinq jours un syndrome dysentériforme.

Les selles sont nombreuses,9 à 10 par jour, glaireuses, afécales et légèrement sanglantes.

Les douleurs à type de colique prédominent dans la région sigmoïdienne.

Faux besoins et ténesmes sont discrets...

L'état général est bon, la température normale.

L'abdomen est souple, la palpation réveille une légère douleur au niveau de la fosse iliaque gauche.

La Numération Formule est normale, sans éosinophilie.

Le toucher rectal ne donne aucune indication.

La rectoscopie n'apporte rien de particulier.

Le lavement baryté est normal.

L'examen parasitologique des selles met en évidence de nombreux kystes de Lamblia. La forme végétative du parasite n'a pas été trouvée. Il n'y a pas d'amibe ni de kyste d'amibe.

L'examen bactériologique, les cultures des selles ne mettent en évidence aucun microbe pathogène.

Malgré l'aspect atypique de cette infestation à Lamblia nous avons retenu néanmoins l'étiologie parasitaire.

La malade reçoit 8 gélules par jour de Nifuraxozide pendant 20 jours.

Dès le 3e jour du traitement, on note la disparition du sang dans les selles, dont la fréquence a été ramenée à quatre par jour; trois jours plus tard le transit normal était rétabli.

- CONCLUSION

Excellent résultat du Nifuroxazide dans une entéro-colite aiguë à Lamblia.

Observation n° 43 - BOU... Mama

Hospitalisée pour syndrome entéro-colitique.

Chez cette malade de 46 ans, sans antécédent, l'interrogatoire permet de retrouver 24 heures avant le début des troubles une ingestion de petit lait. Bien que la toxi-infection ait été la seule constatée dans la famille, nous avons retenu cette étiologie comme valable.

Le tableau clinique dont le début a été brutal est dominé par un tableau de diarrhée aiguë évoluant depuis déjà trois jours lorsque la malade a été admise dans le service.

Les selles sont nombreuses (huit à dix par jour) liquides, sanguinolentes, contenant des glaires. Les douleurs abdominales sont vives, diffuses.

L'examen ne décèle qu'une sensibilité du cadre colique sans localisation particulière.

L'état général est bon. Il n'existe pas de signes cliniques de deshydratation.

Les signes d'infection sont discrets, la température oscille autour de 37,8. La V.S. est à 40 mm à la première heure,
70 mm à la deuxième heure.

La numération sanguine montre une anémie modérée à 3.750.000, la formule est normale.

Le toucher rectal n'apporte rien de particulier.

La rectoscopie objective des lésions congestives, diffuses, de la portion haute de l'ampoule rectale.

L'examen parasitologique des selles est négatif.

La culture des selles a permis de mettre en évidence une salmonella (salmonella para typhi B).

La malade est soumise à un traitement par le Nifuroxazide à la dose de huit gélules par jour à l'exclusion de tout autre traitement (systématiquement institué en attendant le résultat de laboratoire).

L'amélioration clinique est rapide, la fréquence des selles ramenée à 3 par jour dès le 3e jour du traitement. Le 5e jour, le transit peut être considéré comme normal. A l'issue du traitement qui sera poursuivi 10 jours la culture des selles est négative et la rectoscopie est strictement normale.

- CONCLUSION

Action remarquable du Nifuroxazide sur une infection intestinale à Salmonelles secondaire à une intoxication au petit lait.

- Observation n° 1 - LAK... Nadia 2 ans, 10 kg 500

Malade présentant brutalement une débacle diarrhéique, un vomissement, un début de collapsus deux heures et demie après avoir absorbé du lait concentré provenant d'une boite ouverte depuis plusieurs jours.

Un frère, une soeur et la mère du bébé présentent les mêmes symptômes à un degré moindre.

Traitement : perfusion avec corticoïde et toni-cardiaque. Per os 4 gélules de Nifuroxazide par jour pendant deux jours.

Une première coproculture pratiquée à l'entrée confirme le diagnostic clinique : Présence d'un staphylocoque pathogène.

Résultat : la diarrhée cesse en 24 heures. Une seconde coproculture pratiquée au 4e jour montre la disparition du germe en cause.

Tolérance du produit : excellente.

- CONCLUSION

Excellent résultat du Nifuroxazide dans une diarrhée aiguë de nature staphylococcique.

- Observation n° 5 - BEN.... Ba Lafd (24 ans)

Diarrhée survenue brutalement sans autres signes cliniques chez un sujet en parfaite santé auparavant. Six selles par jour, très liquides depuis deux jours, inappétence, asthénie. Quelques douleurs abdominales aiguës péri-ombilicales cédant spontanément en quelques minutes.

Le malade attribue ses troubles digestifs à l'absorption d'eau glacée en dehors des repas.

Coproculture négative.

Examen parasitologique des selles : Oeufs de Trichocéphales.

Traitement : Six gélules de Nifuroxazide pendant huit jours.

Résultat : Disparition des troubles en 48 heures. Persistance d'une asthénie qui semble majorée par le malade.

Tolérance : excellente.

- CONCLUSION

Entéro-colite aiguë à coproculture négative. Traitement par le Nifuroxazide, excellent résultat.

- Observation n° 25 - BER... Moktar (29 ans)

Ce malade ayant été traité pour une angine, par Tétracycline avec bacille lactique associé, présente au 4e jour du traitement une diarrhée aiguë faite de selles très liquides de couleur moutarde et d'odeur très fétide. Le traitement antibiotique est suspendu et les doses de ferments lactiques augmentées; 3 jours plus tard, le malade consulte alors que sa diarrhée persiste toujours.

Une première coproculture montra la présence dans les selles d'un staphylocoque doré pathogène.

Traitement : le malade reçoit six gélules de Nifuroxazide pendant huit jours.

Une seconde corproculture pratiquée le 4e jour montre la présence du même germe tandis qu'une troisième coproculture pratiquée au 8e jour montre sa disparition.

Résultat : la disparition des selles liquides est intervenue au 4e jour du traitement.

Tolérance : excellente.

- CONCLUSION

Excellent résultat du Nifuroxazide dans une diarrhée aiguë à staphylocoque doré survenue après un traitement par la Tétracycline.

- Observation n° 12 - MAG.... Ahmed (35 ans)

Malade présentant une pancréatite chronique avec de temps à autre des poussées évolutives, traité par extraits pancréatique et régime. Ce malade vient consulter à l'occasion de l'apparition brutale de selles très liquides. Il n'existe pas de douleurs abdominales mais le faciès est altéré et il existe un début de déshydratation. Le malade consulte le lendemain de l'apparition des troubles.

Traitement : Régime alimentaire sévère. Six gélules de Nifuroxazide par jour. Coproculture et examen parasitologique des selles : pas d'élément pathologique rencontré.

Résultat : Disparition des troubles en douze heures. Le malade peut reprendre son travail dès le lendemain.

Tolérance : excellente.

- Observation n° 35 - RIM... Rosa (11 mois)

Malade présentant brutalement une diarrhée profuse très liquide avec des selles verdâtres et grumeleuses. Température à 39°. L'état général est bon, il n'existe pas de signes de deshydratation ni de vomissement.

La coproculture montre la présence d'un colibacille III B 4

Traitement : une cuillérée 1/2 par jour de sirop de Nifuroxazide. Puis 2 cuillérées à café par jour, le résultat de la coproculture connu.

Résultat : disparition de la diarrhée en 3 jours. La coproculture pratiquée au 4e jour montre encore la présence du colibacille alors que l'état clinique est redevenu satisfaisant. Une coproculture pratiquée le 8e jour est négative.

- CONCLUSION

Excellent résultat d'un traitement par le Nifuxoxazide dans une entérite à colibacille.

2 - DIARRHEES PROLONGEES

- Observation n° 20 - JAR.... Youssef (38 ans)

Ancien amibien traité pour une dysentérie contractée huit ans auparavant en Indochine. Depuis cette époque, il présente des épisodes de constipation et de diarrhée alternées avec une atteinte de l'état général et psychasthénie importante.

Les examens pratiqués depuis l'épisode initial n'ont plus montré d'amibes pathogènes.

Ce malade vient consulter pour une diarrhée sanglante survenue une douzaine de jours auparavant avec élévation thermique et douleurs abdominales.

La coproculture pratiquée ne met pas en évidence de germe susceptible d'être incriminé.

Examen parasitologique : rares kystes d'Entameoba Coli.

Traitement : on prescrit 6 gélules de Nifuroxazide pendant 10 jours

Résultat : Disparition rapide de la diarrhée, normalisation de la température, reprise de l'appétit et amélioration de l'état général.

- CONCLUSION

Excellent résultat du Nifuroxazide dans le traitement d'une colite méta-amibienne.

- Observation n° 55 - NAT... Noria (66 ans)

Malade présentant un épithélioma du sigmoïde jugé inopérable. Elle présente une diarrhée muco-purulente, parfois sanglante très mal supportée chez cette malade dénutrie et deshydratée.

Plusieurs traitements ont été employés sans succès pour lutter contre l'infection intestinale.

Traitement : On prescrit du Nifuroxazide à raison de 8 gélules par jour pendant 20 jours. Diminution rapide du nombre des selles, qui sont d'odeur moins fétide.

Persistance des douleurs et épreintes. Légère amélioration de l'état général.

- CONCLUSION

Bon résultat du Nifuroxazide comme désinfectant intestinal dans une tumeur du sigmoïde inopérable.

oOo

TABLEAU RECAPITULATIF DES RESULTATS

NOM	AGE	SEXE	TABLEAU THERAPEUTIQUE	a.	POSOLOGIE Durée du Tt	TOLERANCE	1ère Copro + Ex. Parasito	2e Copro ou Ex. Parasito.	3e Copro ou Ex. Parasito	Résultats Cliniques	OBSERVATIONS
1 - LAK.. Nadia	2	F	Toxi-infection alimentaire	0	4 gel - 4 jours	Excellente	Staphylo.	0	-	Excellent	Rehydratation associée intoxication par couscous.
2 - LAK... Lefla	31 1/2	F	Toxi-infection alimentaire	0	4 gel - 4 jours	Excellente	Staphylo.	0	-	Excellent	Soeur de la précédente
3 - LAK... Chérif	6	M	Toxi-infection alimentaire	0	4 gel - 4 jours	Excellente	Satphylo.	-	-	Excellent	Frère des précédentes
4 - LAK... Fatima	30	F	Toxi-infection alimentaire	0	6 gel - 4 jours	Excellente	-	-	-	Excellent	Vomissements associés
5 - BEN BE. Lafd	24	M	Diarrhée saisonnière	2	6 gel - 8 jours	Excellente	0	0	-	Excellent	Asthénie persistante
6 - KHI.. A. E. K.	60	M	Syndrome dysentétique 10 selles/j	6	6 gel - 6 jours	Excellente	Esch. Coli	-	0	Bon	Malade stabilisé à 2 selles/jour
7 - MAR... Hubert	24	M	Diarrhée saisonnière	1	6 gel - 4 jours	Excellente	-	-	-	Excellent	
8 - ARM.. Mansouria	2 mois	F	Diarrhée aiguë deshydratation	2	3 gel - 6 jours	Excellente	Candida albicans Coli 55 B 5	-	Candida albicans	Mauvais	Pas d'amélioration Arrêt du traitement
9 - CAL... Jacques	36	M	Diarrhée banale mycose cutanée	12	6 gel - 10 jours	Excellente	Candida albicans	-	-	Mauvais	
10 - RAN.. Abdalla	60	M	Colite méta amibienne	30	8 gel - 10 jours	Excellente	0	-	0	Bon	Amélioration clinique Nette reprise de poids
11 - BEN MA Mockar	40	M	Colite méta amibienne	10	8 gel - 10 jours	Excellente	Proteus +++	-	0	Bon	Résultat clinique satisfaisant mais rechute après 25 jours.
12 - MAG.. Ahmed	36	M	Pancréatite chronique en poussée Diarrhée	2	6 gel - 4 jours	Excellente	Pas de germe pathogène	-	-	Excellent	Diarrhée guérie en 12 heures
13 - MAG.. Zohra	58	F	Diarrhée estivale	18	6 gel- 4 jours	Mauvaise	-	-	-		Intolérance au produit
14 - PIO.. Albert	62	M	Episodes successifs. Diarrhée, constipation	60	6 gel - 10 jours par mois	Excellente	Entérocoque Coli Proteus	-	Entérocoque Coli Proteus	Mauvais	Amélioration clinique passagère. Découverte d'un néo du colon.
15 - BEN MER Habib	37	M	Episode de diarrhée dumping syndrome chez un gastrect.	0	6 gel - 4 jours par mois	Excellente	Proteus +++	-	0	Bon	Chaque poussée diarrhéique est jugulé en 24 à 48 h.
16 - KHE.. Larbi	2 mois	M	Toxicose	1	1 cuil. café 1/2	Excellente	Coli 55 B 5	-	0	Excellent	
17 - TEN... Zohra	46	F	Diarrhée fétide	15	6 gel - 10 jours	Excellente	Lamblia	-	Lamblia	Bon	Amélioration clinique nette malgré la persistance du parasite
18 - CUR... Janine	22	F	Diarrhée sanglant	8	6 gel - 10 jours	Excellente	Staphylocoque doré	Staphylo. doré	0	Excellent	Furonculose
19 - MAK.. Malika	24	F	Diarrhée rebelle à divers traitement	15	6 gel - 10 jours	Excellente	0	0	0	Mauvais	
20 - JAR... Youssef	38	M	Colite méta amibienne	12	6 gel - 10 jours	Excellente	Kystes d'amibes non pathogènes	Kystes d'amibes non pathogènes	Kystes d'amibes non pathogènes	Bon	Amélioration clinique nette
21 - KAO.. Ali	34	M	Intoxication alimentaire	0	6 gel - 4 jours	Excellente	Staphylo doré	0	-	Excellent	Intoxication due à une boite de lait concentré sucré
22 - KAO.. Ahmed	4	M	Intoxication alimentaire	0	2 cuil. Sirop	Excellente	Staphylo doré	0	-	Excellent	Idem
23 - MAL.. Nadia	44 1/2	F	Diarrhée prolapsus rectal	15	2 cuil. Sirop	Excellente	Lamblia proteus	-	Lamblia	Bon	
24 - RHU.. Claude	23	M	Intoxication par les moules, collapsus	0	6 gel - 6 jours	Excellente	0	0	0	Excellent	
25 - BERK. Moktar	29	M	Diarrhée +++ après antibiot.	4	6 gel - 8 jours	Excellente	Staphylo doré	Staphylo doré	0	Excellent	
26 - REI.. Zohra	30	F	Diarrhée après ingestion de pastèques	2	6 gel - 6 jours	Excellente	Staphylo doré	0	-	Excellent	Echec de l'élixir parégorique
27 - AKA.. A. E. K.	12	M	Diarrhée après ingestion de figues	1	6 gel - 6 jours	Excellente	0	0	0	Excellent	
28 - TAK... Tata	71	F	Diarrhée infectieuse	6	6 gel - 8 jours	Excellente	Monilia	Monilia	Monilia	Mauvais	
29 - BIS.. Zohra	39	F	Diarrhée infectieuse	8	6 gel - 10 jours	Excellente	Bac. d'Eberth	0	0	Bon	On associe le chloramphénicol dès le résultat de la coproculture

30 - CLO.. Ulysse	22	M	Diarrhée estivale	2	6 gel - 6 jours	Excellente	Staphylo doré	0	-	Excellent	
31 - BEN. K Miloud	47	M	Diarrhée après antibiothérapie	15	6 gel - 10 jours	Excellente	Staphylo doré	-	Candida albicans	Excellent	Infestation probable par le candida à l'hôpital
32 - KHI.. Seinia	17	F	Diarrhée infectieuse	7	6 gel - 10 jours	Excellente	Salmonella typhi murium	0	-	Excellent	
33 - HAM. Ahmed	55	M	Diarrhée infectieuse	2	6 gel - 10 jours	Excellente	Salmonella tunis	0	-	Bon	Abcès du foie apparu au 10 e jour
34 - BUR.. Jean	54	M	Rectocolite hémorragique	8 mois	8 gel-20 jours par mois	Excellente	0	-	-	Bon	
35 - RIM.. Rose	11	F	Diarrhée fébrile	2	2 cuil. à café par jour	Excellente	Coli 111 B 4	Coli 111 B 4	0	Excellent	
36 - FAB.. Habid	2 mois	M	Deshydratation, otite, diarrhée	3	1 cuil. 1/2/ j	Excellente	Coli 55 B 5	0	-	Excellent	Pénicilline associée
37 - BEN. M Cherifa	53	F	Sigmoïdite	2	6 gel-10 jours par mois	Excellente	0	0	-	Bon	Médications associées Mucilage, bismuth
38 - MOT.. Fatima	3 mois	F	Diarrhée plus vomissements	5	2 cuil. à café par j. - 6 jours	Excellente	Coli 125 B 15	0	-	Excellent	
39 - GAU.. Mauricette	15	F	Syndrome dysentérique	17	6 gel -/jour pendant 20 jours	Excellente	Shigella flexoneri	0	0	Excellent	
40 - KHA.. Ahmed	53	M	Diarrhée, tuberculose colique	24	8 gel / jour - 10 jours p. Mois	Excellente	0	0	-	Acceptable	Traitement antituberculeux associé
41 - BOU.. Mama	46	F	Entérocolite aiguë	2	8 gel par j. pendant 10 j	Excellente	Salmonella	-	0	Excellent	Intoxication par le petit lait.
42 - BEN. Fatima	27	F	Diarrhée aiguë	4	8 gel - 20 jours	Excellente	Lamblia	0	0	Excellent	
43 - KHE. Chérif	46	M	Diarrhée sanglante	13	8 gel - 12 jours	Excellente	Salmonella	0	-	Bon	Taeniasis traité par ailleurs
44 - BUR.. Jérome	23	M	Diarrhée saisonnière	14	6 gel - 10 jours	Excellente	0	0	-	Excellent	
45 - BUR.. Nicole	21	F	Diarrhée saisonnière	12	6 gel - 10 jours	Excellente	0	0	0	Excellent	
46 - LAL... Mohamed	13	M	Diarrhée fétide	20	6 gel- 15 jours	Excellente	Lamblia	0	Kyste de Lamblia	Acceptable	Persistance de selles pateuses
47 - FA.. Fatima	17	F	Diarrhée saisonnière banale	3	6 gel - 8 jours	Excellente	0	0	0	Excellent	Déséquilibre de la flore normalisé par le nifuroxazide
48 - Ben.. Khadour	47	M	Poussée recto colite hémorragique	6	8 gel - 20 jours	Excellente	Proteus mirabilis	0	0	Bon	Traitement continué de façon discontinue
49 - ALA. Ali	4	M	Ingestion de figue de barbarie	3	2 cuil. de sirop	Excellente	-	-	-	Excellent	
50 - KAM. Lakdar	8	M	Diarrhée vomissements	4	3 cuil. à café pendant 8 jours	Excellente	0	0	0	Excellent	
51 - MAU. Michèlle	23	F	Diarrhée fébrile état grippal	2	6 gel - 8 jours	Excellente	0	0	0	Excellent	
52 - DET. Miloud	40	M	Mycose intestinale	17	8 gel - 6 jours	Excellente	Candida albicans	Candida albicans	-	Mauvais	On abandonne le Nifuroxazide pour un traitement spécifique
53 - MIN.. Mansour	43	F	Diarrhée après antibiothérapie	4	8 gel - 10 jours	Excellente	Staphylo doré	Staphylo doré	0	Bon	
54 - MAT. John	26	M	Intoxication alimentaire par viande avariée	2	8 gel - 6 jours	Excellente	0	0	0	Excellent	
55 - NAT.. Noria	66	F	Diarrhée mucopurulente	23	8 gel - 20 jours	Excellente	-	-	-	Acceptable	Néo du sigmoïde. Diminution des épisodes diarrhéiques
56 - DHA Seïnia	17	F	Diarrhée aiguë	3	8 gel - 10 jours	Excellente	0	0	0	Excellent	Ingestion d'une grande quantité de fruits verts
57 - DHA. Kheira	20	F	Diarrhée aiguë	3	8 gel - 10 jours	Excellente	0	0	0	Excellent	Idem
58 BEN.. Cherif	24	M	Diarrhée après antibiothérapie	12	6 gel - 10 jours	Excellente	Staphylo blanc	0	0	Acceptable	
59 - THA. Benayha	43	F	Intoxication par la semoule	18	8 gel - 15 jours	Excellente	Proteus +++	Proteus +++	0	Bon	
60 - REI.. Habib	15	M	Iléo-mésentérite	2	6 gel - 10 jours	Excellente	0	0	0	Excellent	Appendicectomie de principe

Colonne a :
Date à laquelle a été commencé le traitement, le premier jour des troubles digestifs étant pris pour origine.

CONCLUSION

Nous avons expérimenté le nifuroxazide dans le traitement des diarrhées entérales de nature infectieuse non amibienne en Afrique du Nord.

Nous y avons rencontré une pathologie particulière étant donné les mauvaises conditions d'hygiène, les nombreux germes en cause et l'abondance des vecteurs de ces germes.

Nous avons précisé l'identité des agents infectieux le plus souvent rencontrés (Levures - Microbes - Parasites) et nous avons brièvement rappelé les techniques coprologiques et parasitologiques qui permettent de les mettre en évidence.

Nous avons ensuite cherché quelles devaient être les qualités particulières d'un bon antiseptique intestinal adapté à la thérapeutique des diarrhées dans le contexte géographique que nous avions défini. Il nous a semblé que ses particularités essentielles devaient être la grande étendue de son spectre anti-infectieux pour pouvoir l'utiliser sans copro-culture préalable, l'absence de toxicité, donc de surveillance biologique, la facilité d'administration quelque soit l'âge; la gelule nous a semblé être la forme d'administration idéale.

Enfin, le faible coût du traitement, la conservation du produit même à une température élevée nous ont semblé autant d'arguments en sa faveur.

Nous avons choisi d'expérimenter le nifuroxazide dérivé du nitro-5-furane.

La présence du groupe "nitro" en position 5 nous laissait présager une activité antimicrobienne importante et l'insolubilité du produit dans l'eau le destinait plus particulièrement à être utilisé comme antiseptique intestinal.

L'activité bactériostatique et bactéricide a été testée par rapport à celle de la chloro-iodoquine et s'est révélée nettement supérieure.

Des essais in vivo ont confirmé la très faible toxicité du produit qui, comme on l'a démontré chez le Rat, ne traverse pas la barrière intestinale.

Par ailleurs, les essais pratiqués chez l'homme ont montré que le nifuroxazide était susceptible de recréer une flore intestinale normale chez le diarrhéique et qu'il n'altérait pas la flore d'un individu sain.

Nous avons soumis à notre traitement onze enfants de moins de 6 ans et quarante-neuf malades de plus de 6 ans, porteurs de diarrhées aiguës ou prolongées. Dans la mesure du possible, les résultats bactériologiques ont été jugés grâce à trois coprocultures successives, la première étant pratiquée avant toute thérapeutique, la seconde au quatrième jour et la trcisième au huitième jour du traitement.

Les résultats obtenus ont été extrêmement favorables puisque sur l'ensemble des malades traités, nous avons obtenu les résultats suivants :

- DIARRHEES AIGUES

40 cas :

- Résultats excellents : 30
- Résultats bons : 8
- Résultats nuls : 2

Soit 95 % de bons résultats.

- DIARRHEES PROLONGEES

20 cas :

- Résultats excellents : 4
- Résultats bons : 7
- Résultats moyens : 4
- Résultats nuls : 4
- Intolérance : 1

Soit 75 % de résultats satisfaisants.

La tolérance du produit a été excellente chez 59 malades sur 60 traités, le seul malade qui ait présenté une intolérance thérapeutique, n'a eu à souffrir que d'un prurit sans gravité.

Nous pouvons donc affirmer au terme de cette expérimentation en Afrique du Nord, que le Nifuroxazide est un produit remarquablement efficace comme antiseptique intestinal.

Nous avons apprécié :

1 - Les excellents résultats obtenus surtout lors du traitement des diarrhées surtout aiguës.

2 - L'absence d'influence sur les germes normalement présents dans l'intestin qui n'a pas à être réensemencé.

3 - La maniabilité du produit et la simplicité de sa posologie.

Dans le cadre de l'Afrique du Nord et des pays en voie de développement, certaines qualités nous ont paru particulièrement précieuses :

- l'étendue du spectre anti-infectieux qui est un avantage certain là ou une coproculture et un examen parasitologique des selles sont impossibles à obtenir en dehors de la pratique hospitalière.

- la facilité d'administration et l'absence de toxicité en cas d'erreur de posologie.

- enfin, le faible coût d'un traitement et la bonne conversation du produit.

Vu le Président de Thèse

Pr. PERRAULT

Vu le Doyen de la Faculté

Pr. G. BROUET

Vu et Permis d'imprimer

Le Recteur de l'Académie de Paris

Jean ROCHE

BIBLIOGRAPHIE

1 - BENABOU M.

Diarrhées infectieuses d'origine entérale en milieu marocain
Etude d'une nouvelle médication.
Thèse Paris 1965

2 - BEN BRAHEM T. et BOUHA M.

Considérations sur la morbidité et la mortalité infantiles par gastro-entérites à Tunis.
Tunisie Med. 1965, 43, 507

3 - BEN RACHID M.S.

A few remark a propos of enteropathogenic escherichia coli in infants, isolated during the summer of 1963.
An. Inst. Pasteur Tunis 1963, 40, 417-25

4 - BOUVRY M.

Examen clinique et biologique du diarrhéique
Revue du Praticien 1962, XII, 2, 135

5 - BOUVRY M.

Les épisodes diarrhéiques transitoires (diarrhées communes)
Revue du Praticien 1962, 12, 188, 263

6 - CARRON M. et coll.

Propriétés antiseptiques de quelques nitro-5-furfurilène-2-hydroxy 4 benzhydrazides.
Communication à l'Académie de Pharmacie, séance du 6.2.63
Annales de Pharmacie 1963, 4, 287-297

7 - CAVIER

Les flagellés intestinaux
Revue Française de Pharmacie 1966, I, n°2, 40.51

8 - CRAMER D.L.

J. Bactériol. 1947, 54, 119

9 - CRAMER et DODD M.C.

J. Bactériol. 1946, 51, 293

10 - CRAMER D.L. et DODD M.C. et WARD

J. Amer. 1950, 39, 313

11 - DODD M.C. et STILLMAN

J. Pharm. exp. thérap. 1964, II, 82

12 - FAYE C.M.

Diarrhées chroniques de l'adulte
Gazette des Hôpitaux 1964, 15, 701

13 - FENECH, TOMASINI et LAROSA

Pharmac. Ed. Sc. 1955, 10, 398

14 - GAULTIER M.

Rapport sur les essais cliniques effectués avec le produit 27 109 R et C.
Rapport d'expertise (non publié)

15 - GERMAN A.

Rapport sur les essais du 27 109 R et C
Rapport d'expertise pharmacologique (non publié)

16 - GIRAUD P.

Rapport d'expérimentation clinique d'un désinfectant intestinal le 27 109 R et C
(à paraître).

17 - GIRARD M., BERHEIM M., BRETTE R.

Expertise de l'antiseptique intestinal 27 109 R et C. chez l'adulte et chez l'enfant (non publié).

18 - GRENN M.N.

Arc. Biochim. 1945, 19, 397

19 - HUET M.

Activité du centre national des enterobactéries de Tunisie en 1960 et 1961
Tunisie Médicale (Janvier, Février 1962), I 81/7

20 - HUET M.

Some results of coproculture in infant toxicoses
Maroc Med. 9, 1966, 536-539

21 - HUGUENIN A., RICHIER J.L., GUERIN D., LEBLATY R.

Trouble du transit et infection intestinale
Ouest Med. 1966, 9, 536-539

22 - JEDIDI H. et coll.

Notre expérience du traitement des diarrhées avec deshydratation aigue du nourrisson.
Tunisie Med. 1965, 43, 431-40

23 - LAMBLING A., BERNIER J. et BOUVRY

Définition et classification des diarrhées
1962, XII, n°2, 115

24 - LAMY L.

Rapport sur l'étude expérimentale de l'activité du Furoxazide sur entameoba histolyca (non publié)

25 - LARRIBAUD J., CANNAYER H.

A propos de l'action d'un dérivé du 5 Nitrofurane sur la flore intestinale (Communication personnelle)

26 - LAVIEC G.

Pathologie du nourrisson en Afrique du Nord
(Quelques affections observées dans le Centre hospitalier d'Oranie au cours de deux années de Médecine à plein temps.)
Concours Médical 1964, 86, 1021-34

27 - MARCENAC M.

Expérience sur la toxicité du 27 109 R et C chez le chien (non publié)

28 - MOREL C., BERGOGNE F.

L'examen bactériologique des selles
Le Concours Médical 1965, 9, 4977

29 - ORSINI A., BRUSQUET Y., PASSERON P.

Traitement des diarrhées aigues du nourrisson par un nouvel antiseptique intestinal : l'Ercefuryl.
Marseille Med. 1966; II

30 - PORTAL A. et CASTELLAN M.

Traitement des diarrhées par un nouvel antiseptique intestinal
Presse Med. 42, 2457-2458

31 - Mme RIEDWEG et HERMIER M.

A propos des diarrhées aiguës du nourrisson, essai d'un nouvel antiseptique intestinal le 27 109 R et C.
Journal de Lyon 1964, 45, 971-980

32 - SUBERBIELLE M., COMHAZ et LACROIX

Traitement of diarrhées in the vacation camps of azrou during the summer of 1959.
Maroc Med. 1960, 39, 557

33 - TRAISSAC F.J., CHOMY P., BERAUD C.

Les antibiotiques dans le traitement des parasitoses intestinales. La place des antibiotiques dans l'amibiase.
Gazette Med. de France 1964, 12, 3873

oOo

agemp
EDITIONS
40 R. Pascal
PARIS 13e
TELEPHONE
535 : 18—93
535 : 18—62